

**FACULTE DE MEDECINE
COCHIN PORT-ROYAL
UNIVERSITE PARIS V**

ANNEE 1971

THESE

N^o

111
111
111

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Michèle CERDA

Née le 23 février 1943 à VAUJOURS (93)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**A PROPOS DES CAS DE MALADIES DE KAHLER
OBSERVEES DANS UN SERVICE DE MEDECINE INTERNE
(1968 – 1971)**

Président : M. H. PEQUIGNOT, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

**FACULTE DE MEDECINE
COCHIN PORT-ROYAL
UNIVERSITE PARIS V**

ANNEE 1971

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Michèle CERDA

Née le 23 février 1943 à VAUJOURS (93)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

**A PROPOS DES CAS DE MALADIES DE KAHLER
OBSERVEES DANS UN SERVICE DE MEDECINE INTERNE
(1968 — 1971)**

Président : M. H. PEQUIGNOT, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe



Je dédie cette thèse :

A MES PARENTS,

En remerciement pour tout ce qu'ils m'ont donné.
Que ce travail soit pour eux le faible témoignage
de ma profonde reconnaissance.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556024_0014

A Monsieur le Professeur H. PEQUIGNOT,

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre thèse.

En témoignage de notre reconnaissance
et de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur J. JOUANDOU,

Ancien Chef de Clinique de la Faculté
de Médecine de Paris,
Médecin-Chef du Centre Hospitalier de Gien

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de toute notre gratitude, pour l'accueil
bienveillant qu'il nous réserva dans son
Service et pour l'enseignement qu'il nous
y dispensa.

A tous mes Maîtres de la Faculté de Médecine de Paris.

Notre étude s'inscrit dans une série de recherches que poursuit avec ses Collaborateurs le Professeur PEQUIGNOT, à propos de la pathologie observée dans un Service de médecine interne. Des études parallèles ont été faites sur la pathologie infectieuse, la pathologie gastro-entérologique, les anémies, les hémiplegies, les vieillards, ou sont en cours sur la pathologie cardiovasculaire.

L'objectif de notre travail est plus modeste, car il porte sur une affection qui, sans être exceptionnelle, n'est pas très fréquente.

Nous en avons en effet rassemblé en 4 ans 6 cas sur 5130 malades. Nous nous sommes posés le problème de savoir si la pathologie qui aboutit dans un service de médecine interne est identique à celle de la même maladie, observée à partir d'un service spécialisé et de voir les problèmes particuliers de diagnostic que pose une telle affection dans un service de médecine interne, (il y a sans doute plus d'une analogie entre la manière dont le problème se pose en régime hospitalier et en médecine praticienne de ville).

Notre échantillon de malades est issu du service du Professeur PEQUIGNOT qui est, en effet, administrativement un service de médecine générale, mais que le chef de service s'acharne à maintenir aussi peu discriminatif que possible.

Comme tous les services de ce type, le biais de son recrutement vient du fait que les services spécialisés de l'hôpital (notamment en ce qui concerne le service de rhumatologie) veulent se voir réserver par la consultation de l'hôpital et les médecins de sa circonscription, les cas qui relèvent uniquement de leur spécialité.

Mesurer dans chaque cas particulier l'importance de ce biais et réfléchir à son sujet est un des buts de cette étude.

La 1ère observation est celle de :

- Monsieur DUB... Arsène, 69 ans, gardien de la Paix en retraite. Il est adressé dans le service le 20.4.1968 par le Docteur BOURREL (Azerables 23) pour des signes divers apparus depuis 15 jours environ.

En effet, il présente une anorexie croissante qui, actuellement, est totale et globale, une asthénie importante (il a perdu 20 kg en quelques mois), une constipation nette depuis 10 jours sans douleurs abdominales, des rectorragies survenant lors de la défécation, qui existent depuis plusieurs mois, sans mélaena ni glaire dans les selles.

De plus, on observe des symptômes respiratoires et de la sphère O.R.L. avec une toux et une expectoration, une dysphonie depuis un mois environ, avec voix éteinte, monotonale, une otite gauche avec céphalalgies irradiant de l'oreille vers tout le crâne et des épistaxis fréquentes.

Enfin des myalgies lombaires basses sans irradiation depuis plusieurs mois avec des douleurs du bras gauche et des membres inférieurs. Il n'y avait pas d'arthralgie.

Dans ses antécédents pathologiques, le malade signale des bronchites fréquentes, qui s'accompagnent depuis une dizaine d'années de crises d'asthme.

Du point de vue chirurgical, appendicectomie à l'âge de 28 ans.

A l'entrée dans le service :

Le malade est apyrétique, pèse 53 kg pour 1,69 m.

Les conjonctives sont pâles, il n'y a pas de subictère.

La langue est écarlate, décapillée, il n'y a pas d'angine.

- L'examen pulmonaire est normal, mais montre un thorax étranglé, en diabolo.

- Les bruits du coeur sont réguliers, le pouls à 72, la tension 20/11, tous les pouls périphériques sont perçus.

- L'examen de l'abdomen ne montre pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie. On note cependant une défense au niveau de l'hypochondre droit. Les fosses lombaires sont libres et indolores, mais le malade signale des brûlures mictionnelles, surtout en début de miction et une pollakiurie nocturne qui existerait depuis l'âge de 28 ans (serait apparue à la suite d'un sondage), au toucher rectal on ne note rien d'anormal.

- On perçoit dans les aires ganglionnaires des adénopathies dures, indolores, mobiles, de la taille d'une noisette : ganglions cervicaux, sous-maxillaire gauche, axillaires (1 droit, 3 gauches) inguinaux, multiples et bilatéraux.

- L'examen neurologique est normal.

Les examens biologiques pratiqués à l'entrée montrent :

- N.F.S. : hématies : 2 290 000/mm³

leucocytes : 4 000/mm³ dont

93 % polynucléaires neutrophiles

1 % éosinophile,

1 % basophile,

4 % lymphocyte,

1 % monocyte,

- l'hématocrite est de 22%

- La vitesse de sédimentation est de :

152 mm à la 1^{ère} heure

154 mm à la 2^{ème} heure

- glycémie : 0,85 g/l
- urée : 0,65 g/l
- ionogramme sanguin :

Na+ : 134 mEq/l

K+ : 4,62 mEq/l

Cl- : 100 mEq/l

- phosphatases alcalines : 1 UPNP,
- phosphatases acides totales : 0,30
- phosphatases acides prostatiques : 0,05.

Devant l'anémie, des transfusions sont mises en route.

Le 24.4.1968, l'électrophorèse montre des protides totaux à 154 g/l, une fraction protéique anormale avec un pic étroit de mobilité gamma.

- albumine : 18%
- alpha I : 2
- alpha 2 : 2 rapport A/G : 0,22
- bêta : 4
- gamma : 74 %

Ces résultats font demander une immuno-électrophorèse, une ponction sternale et des radiographies de la totalité du squelette.

Le 25.4.1968, l'immuno-électrophorèse montre une fraction protéique pathologique, avec un important précipité évoquant une protéine myélomateuse, associée à une faible proportion de gamma globuline normale, sous forme d'un trait d'IgG, écourté, de faible intensité, IgA normale et IgM absente.

Un lavement baryté montre une sigmoïdite diverticulaire et des signes radiologiques de colite gauche et transverse. Les radiographies de l'oesophage et de l'estomac sont normales.

Les examens urinaires montre qu'il n'existe pas d'insuffisance rénale le 27.4.1968.

Les radiographies du crâne montrent l'aspect de géodes à l'emporte-pièce sans réaction condensante.

Les autres clichés osseux sont normaux.

Le diagnostic de myélome est donc posé et l'on commence le 1er Mai une thérapeutique par 100 mg de STERANDRYL et 100 mg d'ENDOXAN par jour en intramusculaire.

La ponction sternale du 8.5.1968 vient confirmer le diagnostic en montrant :

- 83 % de plasmocytes géants multinucléolés
- 7 % de lymphocytes,
- 4,5% de polynucléaires,
- 0,5% de monocytes.

Devant la persistance de l'anémie, le 2.5.1968, avec des hématies à 2 770 000/mm³, avec des leucocytes à 3 700/mm³ dont :

- 81 % de neutrophiles,
- 1 % d'éosinophiles,
- 14 % de lymphocytes,
- 4 % de monocytes,

avec une hématoците à 24 %

avec des plaquettes à 230 000/mm³,

les transfusions sont poursuivies et l'on demande une étude de la crase sanguine qui montre :

- un taux de prothrombine à 44 % (spontané)
- un taux de proconvertine, facteur stuart de 36 %
- accélélerine à 27%
- fibrinolyse partielle en 24 heures.

Les différents examens de laboratoire montrent une calcémie à 95 mg/l, une phosphorémie à 31 mg/l.

Les examens urinaires, le 16.5.1968 :

- compte d'Addis : hématies : 17 160/mm
leucocytes : 16 500/mm,
- calciurie : 47 mg/l
- phosphaturie : 90 mg/l

découverte d'une ambuminurie à 4 g/l, mais pas de protéine de Bence Jones.

L'électrophorèse des protéines urinaires montre une fraction protéique importante de mobilité bêta lente, accompagnée de traces de fractions, albumine, alpha I et 2 et gamma.

On met en évidence une albumine thermosoluble de Bence Jones.

L'évolution est émaillée de multiples complications :

Tout d'abord l'anémie persistante (hématies, 2 900 000/mm³, leucocytes, 5 700/mm³ dont 96 % de neutrophiles, 4 % de lymphocytes) oblige à de fréquentes transfusions.

En mai, apparition d'une cellulite orbitaire avec oedème de l'hémiface douloureux, avec écoulement purulent, que seule l'antibiothérapie massive par CEPORINE, 4 g, et TERRAMYCINE pouvait maîtriser.

Puis, survenue d'une fracture de côte spontanée, calmée par des infiltrations de NOVOCALINE qui, étant donné le terrain asthmatique, entraînait des complications de surinfection pulmonaire, avec polypnée et diminution du murmure vésiculaire à gauche. Mise en route d'un traitement par CARENA, TERRAMYCINE et oxygénothérapie.

En juin, nouvelle infection pulmonaire avec dyspnée et sibilants dans les 2 champs.

L'exploration fonctionnelle pulmonaire met en évidence une augmentation du volume résiduel à 172 %, une nette diminution de la capacité vitale, 79% et une légère augmentation de la capacité totale, 115 %. On conclut à un freinage bronchique.

Le malade est mis sous aérosols d'ALEUDRINE et 2 comprimés de CARENA.

Les crises persistant, on décide d'entreprendre une corticothérapie, avec 10 mg de CORTANOYL par jour.

En juillet, les protides totaux sont encore à 118 mg/l.

L'anémie persiste : hématies 2 620 000/mm³

leucocytes : 3 700/mm³ dont :

- 72 % de neutrophiles

- 3 % d'éosinophiles

- 17 % de lymphocytes

- 8 % de monocytes

anisocytose importante, hématies en rouleaux,

plaquettes 204 000/mm³

fer sérique 90 gammas/100 ml.

Apparition de douleurs intenses, profondes du bras gauche survenant le jour uniquement, clouant le malade au lit immobile. On le traite par 25 mg de NOZINAN. Les radiographies ne montrent pas d'anomalies évidentes.

Devant la persistance des douleurs, on décide de faire des injections de DEPOMEDROL intra-rachidiennes, qui amènent une amélioration, puis une suppression totale des douleurs, mais la ponction lombaire met en évidence un liquide hypertendu, avec une glycorachie à 0,80 g/l, des protides à 0,40 g/l et des chlorures à 6,8 g/l.

On évoque alors la possibilité d'une compression médullaire et l'on demande des radiographies du rachis qui font découvrir un aspect ouaté, nuageux, des vertèbres cervicales, avec tassement des 4^e et 5^e lombaires et géodes diffuses.

En Août, réapparition des douleurs du bras gauche avec extension du côté droit et arthrite au niveau du genou gauche qui est rouge, chaud, douloureux et un peu augmenté de volume. On pense alors qu'il pourrait s'agir d'une goutte

due aux anti-métaboliques, uricémie à 86mg/l, traitement par deux comprimés de COLCHICINE. L'impotence est presque totale, du fait des douleurs.

Le 20 Août 1968, apparition d'un ballonnement abdominal avec météorisme, pas de selle, mais émission de gaz. Fièvre à 39°7. La radiographie sans préparation de l'abdomen est normale, sans niveau liquide.

Après l'épisode d'arthrite du genou, ce tableau fait penser au diagnostic de septicémie.

Les examens de laboratoire montrent :

- une urée à 1,05 g/l
- une glycémie à 1,60 g/l
- hématocrite : 29 %
- protides totaux : 100 g/l
- ionogramme sanguin : Na + : 110 mEq/l
K + : 3,80 mEq/l
Cl - : 104 mEq/l
- VS : 138 mm à la 1^è heure
143 mm à la 2^è heure
- ponction lombaire :
albumine : 1 g/l, le liquide est rosé,
9 éléments/mm³
culture négative.

Le 22.8.1968, la température est toujours à 38°9, malgré un traitement par KEFLIN, 8 g et 200 g d'HEMISUCCINATE d'HYDROCORTISONE.

L'urée est à 1,90 g/l

La glycémie est à 1,61 g/l

Ionogramme sanguin : Na + : 148 mEq/l

K + : 4 mEq/l

Cl - : 112 mEq/l

CO₃H-: 24 mEq/l.

La température reste élevée à 39°6.

Le malade décède le 23 Août, après plusieurs jours d'un syndrome hyperthermique, faisant évoquer une septicémie que les antibiotiques n'ont pu juguler.

A L'AUTOPSIE, faite le 24 Août 1968 :

L'examen macroscopique montre :

- au niveau du foie : des métastases dans tous les lobes,
- la rate est le siège de lésions multiples identiques à celles du foie,
- la prostate est adénomateuse,
- au niveau des os, infiltrats nodulaires, blanchâtres des 4^e et 5^e lombaires et au niveau de la voûte du crâne.

On conclut à un myélome multiple avec infiltrats nodulaires vertébraux, crâniens, hépatiques et spléniques.

L'examen histologique fait découvrir en périphérie de l'hyperplasie adéno-myomateuse prostatique la présence d'un adénocarcinome tubuleux qui n'a pas été évoqué cliniquement ni biologiquement. De ce fait, le malade est resté sous traitement par 100 mg de STERANDRYL par jour jusqu'à l'évolution terminale.

En résumé : ce malade chez qui l'on a découvert une maladie de Kahler a présenté, soit avant, soit pendant son hospitalisation, de nombreux épisodes de surinfection favorisés par une diminution du taux des gammaglobulines normales.

o
o o

Monsieur BOU... Ali, 58 ans, entre dans le service le 12 Octobre 1969 pour un épisode d'intolérance gastrique avec diarrhée évoquant une intoxication alimentaire.

A 16 heures, apparition brutale de frissons, de plusieurs selles liquides et de vomissements incoercibles.

Il est hospitalisé dans la soirée avec une température à 38°. A l'arrivée, il est pâle, asthénique, déshydraté et hypotendu (tension artérielle à 10-6).

Le ionogramme sanguin fait en urgence montre une hyponatrémie à 127 mEq/l et une hyperkaliémie à 5,5 mEq/l, en rapport avec les vomissements et la diarrhée.

L'examen met en évidence un clapotage important de la fosse iliaque droite et quelques râles bronchiques de la base gauche à l'auscultation pulmonaire. Le reste de l'examen clinique est normal.

L'anamnèse ramène la notion d'une constipation depuis 5 jours et surtout la consommation de viande hachée à 10 heures, 6 heures avant l'apparition des vomissements.

Ce malade est né en Algérie, dans le département de Constantine. En 1946, il vient en France où il exerce alors pendant 20 ans dans une fonderie (au four). Depuis 5 mois, il est éboueur. Il est suivi régulièrement par la médecine du travail.

Le seul antécédent pathologique connu est traumatique avec hospitalisation de 7 jours pour plaie du gros orteil.

Durant son séjour à l'hôpital; on trouve :

- urée sanguine : 0,75 g/l
- glycémie : 1,35 g/l
- NFS : hématies : 5 460 000/mm³

leucocytes : 16 900/mm³ dont :

- 88% de neutrophiles,
- 11% de lymphocytes,
- 1% de monocytes,

- hémoglobine : 15,35 g/l
- vitesse de sédimentation de 60 mm à la 1^{ère} heure et de 104 à la 2^{ème} heure.

- coproculture : flore à prédominance gram négatif. Pas de shigelles, pas de staphylocoques, absence de Salmonelles.

- examen cyto-bactériologique des urines : urines troubles, leucocytes altérés, par de germe,

- compte d'Addis : 69 hématies, 1725 leucocytes

- amylasémie à 30 U,

- amylasurie à 32 U.

L'électrophorèse des protéines montre un chiffre de protides totaux à 80,5 g/l avec :

- albumine : 50 %
- alpha 1 : 4 %
- alpha 2 : 4 %
- bêta : 8,5%
- gamma : 33,5%.

5 jours plus tard, le ionogramme sanguin se modifie peu à peu avec :

- Na⁺ : 129 mEq/l
- K⁺ : 4,1 mEq/l
- Cl⁻ : 105 mEq/l,

l'urée sanguine revient à 0,45 g/l, la glycémie à 1 g/l.

A sa sortie, le 20 Octobre 1969, l'examen clinique est normal, le transit intestinal est normal, l'abdomen est souple et indolore.

Devant la découverte, au cours des examens systématiques, d'une vitesse de sédimentation élevée et d'une hyperprotidémie, on demande une immuno-électrophorèse le 20 Octobre 1969 :

- protides totaux : 81,5 g/l
- albumine : 43 %

- alpha 1	: 4 %	rapport A/G : 0,75
- alpha 2	: 8 %	
- bêta	: 45	

Mise en évidence d'une fraction protéique anormale se présentant sous forme d'un pic étroit, soulignant le caractère d'homogénéité de cette protéine et de mobilité intermédiaire entre celle des bêta et des gamma-globulines.

L'immun-sérum met en évidence un arc de précipitation anormal intéressant la fraction IgG.

Le 11 Janvier 1971, Monsieur BOU... est à nouveau adressé dans le service par son médecin traitant, le Docteur ROSEN (Paris 13è).

La veille, apparition de douleurs abdominales localisées, para-ombilicales, intermittentes, accompagnées de sueurs et de frissons, un vomissement, mais selles normales, sans constipation ni diarrhée.

D'autre part, le malade tousse et crache depuis quinze jours. Le lendemain, les douleurs abdominales ayant persisté toute la nuit, entraînant une insomnie, l'hospitalisation est décidée.

A l'entrée, la température est à 38°6, les douleurs sont calmées après deux injections d'1/4 mg d'ATROPINE.

A l'examen :

- cardio-vasculaire : tension artérielle 13/6
pouls : 100

les bruits du coeur sont bien perçus, les pouls périphériques normaux;

- pulmonaire : nombreux sibilants dans les deux champs pulmonaires, avec une diminution des vibrations vocales aux bases;

- abdomen : souple, indolore, alors qu'il existe avant le traitement par l'ATROPINE, une nette douleur provoquée et spontanée para-ombilicale. Le bord

inférieur du foie est perçu au bord du grill costal, il n'y a pas de splénomégalie.

Il n'y a pas de signe urinaire, les fosses lombaires sont souples et indolores.

Le toucher rectal est normal.

Les aires ganglionnaires sont libres et l'examen neurologique est normal.

Le 12 Janvier à minuit, poussée thermique à 40°, mais le malade refuse les hémocultures et toute thérapeutique. Le lendemain, apparition de céphalées, de frissons, de tremblements et de vomissements, la température est alors à 39°2.

On pratique alors des hémocultures qui reviennent positives avec présence de staphylocoque pathogène et de protéus mirabilis. Traitement par PENICILLINE COLIMYCINE. L'auscultation pulmonaire montre de nombreux râles bronchiques sans crépitants, avec une persistance du murmure vésiculaire dans les deux champs.

L'expectoration est purulente, verdâtre, avec prédominance de pneumocoques à l'examen des crachats. Du fait d'une résistance à la PENICILLINE, on introduit dans le traitement du BRISTOPEN à la dose de 2 g/jour.

Du point de vue biologie :

- NFS : hématies 4 400 000/mm³

leucocytes : 11 600/mm³

94% de neutrophiles

5% de lymphocytes

1% de monocytes

- VS : 47 mm à la 1^è heure

78 mm à la 2^è heure

- urée : 0,35 g/l

- glycémie : 1,15 g/l

- ionogramme sanguin : Na + : 135 mEq/l

K+ : 3,4 mEq/l

Cl - : 101 mEq/l

CO₃H- : 22 mEq/l

- lipides totaux : 4,35 g/l
- cholestérol : 1,25 g/l
- transaminases SGOT : 21, SGPT : 20
- examen cyto-bactériologique des urines : pas de germe
- compte d'Addis : hématies 120 000/mm
leucocytes : 550 000
- il n'y a pas d'albumine
- phosphatases alcalines : 3,20
- phosphatases acides totales : 0,80
- phosphatases prostatiques : 0,12

L'électrophorèse des protéines montre des protides totaux à 94,7 g/l

- albumine : 40 %
- alpha 1 : 7,2%
- alpha 2 : 12,4%
- bêta : 7 % rapport A/G : 0,66
- un pic étroit : 28,6 %
- gamma : 4,8 %

L'immuno-électrophorèse met en évidence une précipitation massive localisée à l'extrémité anodique du trait des IgG globulines. Ceci témoigne d'une communauté antigénique partielle entre les IgG normales et la protéine pathologique.

La ponction sternale le 18 janvier montre une discrète plasmocytose médullaire à 5%.

La ponction médullaire iliaque montre une infiltration modérée à 9,5% mais ces plasmocytes sont de grande taille, par excès de cytoplasme avec une chromatine fine, parfois nucléolée. La moelle est riche, mais les granuleux présentent un discret trouble de la maturation.

La biopsie médullaire ne montre pas d'anomalie des lignées ni d'éléments cellulaires atypiques, notamment plasmocytaires.

La radiographie oeso-gastrique est normale, par contre un transit du grêle met en évidence un refoulement des anses jéjunales au niveau d'une zone déshabitée en face de la partie basse de la colonne lombaire. Les clichés en oblique permettent d'imaginer qu'il existe un processus expansif à cet endroit, bien que la palpation ne mette pas en évidence de masse abdominale.

Le lavement baryté montre une énorme anse sigmoïdienne et un abaissement de l'angle gauche par une splénomégalie apparente sur les clichés.

Le 28 Janvier, un examen ORL est fait à la recherche d'une plasmocytome. Les radiographies des sinus montrent une sinusite maxillaire gauche qui est ponctionnée. L'examen cytologique du pus révèle qu'il est constitué presque exclusivement de polynucléaires altérés sans plasmocytose.

Enfin, les radiographies du crâne de face et de profil, font découvrir des géodes douteuses.

Ces différents résultats permettant de confirmer le diagnostic de Maladie de Kahler, le malade est mis le 2 Mars 1971 sous traitement par l'ENDOXAN 100 mg par jour et ANDROTARDYL, une ampoule par semaine.

Actuellement, bonne tolérance de l'ENDOXAN, sans signe hématologique et le malade sort du service en bon état général.

Ce deuxième cas a donc été lui aussi découvert à la suite d'épisodes infectieux à localisation intestinale puis pulmonaire.

o
o o

La troisième observation est, elle aussi, celle d'une bronchopneumopathie mais qui est associée à des douleurs osseuses.

Madame VER... Thérèse, 63 ans, entre dans le service le 19 Octobre 1970.

Depuis le mois d'Août, apparition de douleurs lombaires aux changements de position, augmentées à l'effort avec des paroxysmes. Les irradiations sont variables, surtout en ceinture.

Au début du mois d'Octobre, les douleurs sont plus violentes. A ce syndrome douloureux se surajoute un épisode de surinfection pulmonaire, avec une toux et une expectoration purulente. Devant cette pneumopathie, l'hospitalisation est demandée par le médecin traitant.

La malade signale, dans ses antécédents, en 1968, une gonarthrose bilatérale avec hydarthrose qui, elle, aurait disparu spontanément.

A l'examen d'entrée, on note une pâleur et une asthénie importante, des douleurs à la palpation du sternum et du gril costal, il n'y a pas d'autre douleur osseuse provoquée. La température est de 38°2.

L'examen cardio-vasculaire est normal.

L'examen pulmonaire fait découvrir une matité de la base droite, avec des râles bronchiques du champ droit.

Le reste de l'examen est strictement normal.

Les examens biologiques faits à l'entrée montrent :

- urée sanguine : 0,40 g/l
- glycémie : 0,95 g/l
- NFS : hématies 2 440 000/mm³, réticulocytes : 0,5 %
 - leucocytes 4 400/mm³
 - hématocrite : 22%
 - hémoglobine : 7,80 g/l
 - plaquettes : 50 000/mm³
- VS : 154 mm à la 1^è heure.

Une électrophorèse est faite le lendemain :

- protides totaux à 108 g/l
- albumine : 37,5 %

- alpha 1 : 5,5 %
- alpha 2 : 8 %
- bêta : 10,5 %
- gamma : 44,5 %

A l'examen des urines, on note des traces d'albumine ; mais pas d'albumine de Bence-Jones.

- Calcémie : 109 mg/l
- Phosphorémie : 34 mg/l

Devant l'augmentation de la vitesse de sédimentation, les protides totaux supérieurs à 100 g/l et un pic de gamma à l'électrophorèse, on pratique une ponction sternale et une immuno-électrophorèse afin de confirmer le diagnostic de maladie de Kahler.

Le 21 Octobre 1970, la ponction sternale met en évidence un os mou et surtout une infiltration plasmocytaire massive de 84 % avec une dystrophie plasmocytaire.

L'immuno-électrophorèse montre une dysglobulinémie IgG.

La radiographie pulmonaire confirme le foyer de la base droite révélée par la clinique, permet de déceler une décalcification diffuse mais pas de nodosité ni de fracture ou cals.

Le bilan osseux pratiqué, par contre, fait apparaître de nombreuses géodes à l'emporte-pièce, notamment au niveau du crâne, des côtes et des ailes iliaques.

Sur la radiographie du rachis, on note un tassement de la première et de la troisième lombaire, sans signe neurologique clinique.

Le traitement est alors institué avec 250 mg de STERANDRYL 2 fois par semaine et de l'ENDOXAN qui est commencé à la dose de 200 mg par jour, mais il doit être arrêté le 12^e jour, car la NFS montre le 9 Novembre 1970 :

- hématies : 3 150 000/mm³
- leucocytes : 1 600/mm³ dont :

- 50% de neutrophiles
- 1% d'éosinophiles
- 3% de basophiles
- 14% de monocytes
- 28% de lymphocytes
- 4% de plasmocytes
- hémoglobine : 10,2 g/l
- hématocrite : 28%
- VS : 165 mm à la 1^è heure.

Le traitement à l'ENDOXAN est repris le 14 Novembre 1970, le chiffre des leucocytes étant remonté à 2200/mm³. Les plaquettes sont à 115 000/mm³ et ceci aux doses de 100 mg par jour, pendant quatre jours puis cinquante mg pendant deux jours.

Nouvel arrêt le 19 Novembre, car le nombre des leucocytes s'est effondré à 1000/mm³, l'hématocrite est de 27%.

Le traitement est repris le 24 Novembre avec cinquante mg d'ENDOXAN. La malade sort alors du service le 30 Novembre pour partir en maison de convalescence. Son état général est transformé et ses douleurs se sont très atténuées. A sa sortie, ses leucocytes sont à 3 500/mm³.

o
o o

La quatrième observation débute, elle, par un traumatisme qui pourrait, être un facteur favorisant. En fait, c'est le syndrome osseux prédominant qui a permis de faire le diagnostic.

Monsieur SEM... Eugène, 67 ans, Ingénieur en électronique, entre dans le service le 16 Octobre 1967.

A la suite d'une chute sur le talon droit, survenue le 7 Août 1967, appari-

tion de douleurs dorso-lombaires qui sont aggravées par les secousses en particulier.

Le 28 Août, une douleur lombaire brutale survient, empêchant toute mobilisation. Elle est constante avec des paroxysmes, semble accentuée par les massages et calmée par l'immobilisation.

Un traitement est institué alors par la corticothérapie, puis par l'ASPIRINE, qui n'apporte pas d'amélioration. Le malade est alors hospitalisé dans le service.

Dans les antécédents du malade, on retrouve un ulcère duodénal en 1962 et un adénome prostatique opéré en 1956.

A l'examen, le malade est en assez bon état général, malgré un amaigrissement de 11 kg en 5 mois.

Examen cardio-vasculaire : tension 17/10, pas de souffle, les pouls périphériques sont perçus.

Examen pulmonaire : normal, ainsi que le reste de l'examen (neurologique, ganglionnaire, abdominal et génito-urinaire).

A noter simplement au niveau des membres inférieurs une atrophie importante à prédominance distale, avec une peau sèche et écaillée.

Les radiographies de rachis montrent au niveau de la onzième dorsale, un aspect cunéiforme.

Par contre, les examens de laboratoire mettent en évidence :

- une vitesse de sédimentation à 77 mm à la 1^{ère} heure, et de 117 mm à la 2^{ème} heure,

- urée : 0,47 g/l

- glycémie : 1 g/l
- hématocrite : 31,5 %
- NFS : hématies : 3 140 000/mm³
 - leucocytes : 6 100/mm³ dont :
 - 57% de neutrophiles
 - 32% de lymphocytes
 - 11% de monocytes
 - hémoglobine : 10,50 g/l

Electrophorèse :

- protides totaux : 90,8 g/l
 - albumine : 41,4 %
 - alpha 1 : 4,7 %
 - alpha 2 : 9,7 %
 - bêta : 12 %
 - gamma : 32,2 %
 - calcémie : 103 mg/l
 - phosphorémie : 39 mg/l
 - phosphatases alcalines : 2,6
 - acides totales : 0,71
 - acides prostatiques : 0,32
- rapport A/G : 0,70

L'immuno-électrophorèse montre seulement une légère frange de bêta 2 M, il n'y a pas d'albuminurie.

Devant l'anémie et l'augmentation du chiffre des protides totaux, on demande une ponction sternale qui est faite le 26.10.1967 et qui met en évidence 26% de plasmocytes qui sont souvent en îlots avec quelques mitoses.

On affirme alors le diagnostic de maladie de Kahler. Par ailleurs, il n'existe pas d'atteinte des fonctions rénales, ni de lésion gastro-duodénale.

Le malade sort du service le 10 Novembre 1967 avec un traitement par

l'ENDOXAN, 100 mg par jour et le STERANDRYL, 100 mg par jour. Le tassement de sa vertèbre dorsale est en voie de stabilisation et ne doit pas entraîner de problèmes orthopédiques.

Le 12 Octobre 1968, le malade est à nouveau hospitalisé dans le service pour une hypertension artérielle apparue depuis moins d'un an (les chiffres tensionnels, il y a un an et demi, étaient de 14/8). Actuellement, la tension artérielle est de 22/7. Le malade se plaint de céphalées occipitales et de bouffées vasomotrices du visage.

D'autre part, il se plaint de douleurs précordiales qui surviennent uniquement à l'effort, mais pour un effort de moins en moins important et surtout à la marche. Ces douleurs intenses, en état, irradient dans les deux épaules et la mâchoire. Elles ne cèdent spontanément qu'au repos, et la TRINITRINE est sans action.

Les électrocardiogrammes faits successivement montrent des troubles diffus de la repolarisation, sans signe de nécrose. La tension artérielle dans le service n'a jamais été supérieure à 16, les examens de laboratoire montrent :

- NFS : hématies : 4 180 000/mm³
 - leucocytes : 4 300/mm³ dont :
 - 75 % de neutrophiles
 - 6 % d'éosinophiles
 - 11 % de lymphocytes
 - 8 % de monocytes
 - plaquettes : 130 000/mm³
- urée sanguine : 0,35 g/l
- glycémie : 1 g/l
- calcémie : 97 mg/l

Electrophorèse :

- protides totaux : 81,8 g/l
- albumine : 41,7 %
- alpha 1 : 4,5 %

- alpha 2 : 9 %
- bêta : 11 %
- gamma : 33,8 %

rapport A/G : 0,71

L'électrophorèse sur papier montre une fraction protéique de nature pathologique, se présentant sous la forme d'un pic étroit de mobilité gamma.

L'immuno-sérum met en évidence l'existence d'une protéine anormale de nature myélomateuse, caractérisée par une précipitation protéique importante sous-jacente au trait IgG, écourté et peu intense.

Le trait IgA et le trait IgM paraissent normaux. La réaction de SIA est positive.

Durant son hospitalisation, un traitement par l'AVLOCARDYL est entrepris et semble être bien toléré. Le malade sort donc du service le 25 Octobre 1968.

Le malade revient régulièrement en consultation. Son état général est satisfaisant et le traitement par STERANDRYL, ENDOXAN, AVLOCARDYL est régulièrement suivi. L'apparition d'une cyphose à grand rayon due probablement au tassement vertébral constaté lors de sa première hospitalisation et à une ostéoporose nécessite des mesures orthopédiques, gênées par l'état cardio-vasculaire de ce malade.

On ajoute au traitement du calcium fort, 1 comprimé par jour, 10 jours par mois.

o
o o

La cinquième observation rend compte d'une façon relativement rare de faire le diagnostic d'une maladie de Kahler.

En effet, Madame VIL... Eugénie, 64 ans, manutentionnaire, est adressée dans le service le 21 Janvier 1968 par le Docteur GUITTA.

Depuis une semaine, épisode grippal, avec température à 40°, toux et courbatures. Dans les jours suivants se développe un syndrome neurologique, avec tremblements, difficulté d'élocution, syndrome confusionnel, accompagnée d'une très grande asthénie.

A son entrée dans le service, la malade est consciente, elle ne parle pas spontanément, répond avec retard aux questions ou ne semble pas comprendre.

L'examen neurologique montre des réflexes ostéo-tendineux très vifs, diffusés, polycinétiques, avec un clonus du pied. Il existe un signe de Babinski droit, il n'y a pas de diminution de la force musculaire segmentaire, pas de trouble de la coordination.

A l'examen pulmonaire, découverte d'une submatité de la base droite.

L'examen cardiaque est normal, on note cependant une tension artérielle à 20/8 qui, associée à une oligurie à 400 ml, font évoquer une insuffisance rénale. Le reste de l'examen est normal, si ce n'est une pâleur extrême et un bouquet d'herpès naso-labial. La température est à 37°.

Le lendemain, l'obnubilation, la lenteur et la désorientation temporo-spatiale persistent. L'examen neurologique est identique à celui de la veille.

Une éruption de type allergique fait arrêter la pénicillinothérapie entreprise.

Les examens biologiques vont donner la preuve d'une atteinte rénale avec acidose :

- urée sanguine : 5,20 g/l
- urée urinaire : 4 g/l avec protéinurie importante
- ionogramme sanguin :
 - Na⁺ : 129 mEq/l
 - K⁺ : 5,90 mEq/l
 - Cl⁻ : 98,5 mEq/l et le lendemain à 6,5 mEq/l

- NFS : hématies : 2 300 000/mm³
leucocytes : 20 400/mm³ avec 92% de neutrophiles
présence d'hématies en rouleaux.
- VS : 110 mm à la 1^è heure, 140 mm à la 2^è heure.

A la ponction lombaire :

- hyperprotidorachie : 0,85 g/l
- 5 éléments par mm³, mais culture stérile.

La dialyse péritonéale est mise en route le plus rapidement possible.

Dès le lendemain, l'état clinique s'améliore, la diurèse reprend et atteint 2 l par 24 h; l'azotémie tombe à 3 g/l, la kaliémie à 4,77 mEq/l, et l'élimination uréique est de 13 g/l.

Le diagnostic étiologique est évoqué d'une part, par le taux élevé des protides qui est à 112 g/l, avec :

- albumine : 33,2 %
- alpha 1 : 4,6 %
- alpha 2 : 6,2 %
- bêta : 8,3 %
- gamma : 47,7 % en un pic homogène

rapport A/G : 0,50

La calcémie est de 93 mg/l.

La certitude du diagnostic de maladie de Kahler est apportée par la ponction sternale qui montre 34,2 % de plasmocytes dont 13,8 % à type de plasmoblastes et 4,8 % en mitose et par l'immuno-électrophorèse, les gamma-globulines sont localisées au milieu de l'arc IgG, les fractions IgA et IgM ont disparu. La réaction de SIA est positive.

Le liquide de dialyse péritonéale contient environ 1 g par litre de protides dont l'électrophorèse est semblable à celle des protéines plasmatiques.

Dans les urines, on retrouve une protidurie de 1,60 g/24h, des traces d'albumine et une importante fraction gamma.

L'examen radiologique du squelette complet ne montre aucune anomalie particulière.

La dialyse péritonéale a été poursuivie durant 8 jours et à son arrêt l'urée sanguine est à 1,50 g/l, avec un pH veineux à 7,40, une réserve alcaline à 52 volumes, une kaliémie à 4,45 mEq/l. La diurèse se situe entre 1 l et 1,5 l; elle s'y maintient avec l'absorption de fortes quantités d'eau, 3 l par 24 h dont 1 litre d'eau de Vichy.

Simultanément à la cure de diurèse, on administre de l'HEMISUCCINATE, du CHLORAMPHENICOL et de la NYSTATINE, des vitamines B1, B6. Plusieurs transfusions de culots globulaires ont eu du mal à maintenir le taux des hématies au-dessus de 2 500 000/mm³.

Le traitement étiologique est commencé le 27 Janvier 1968 par une association de 200 mg d'ENDOXAN en intra-musculaire et de STERANDRYL à la dose de 100 mg par jour. Ce traitement à double visée, a mené à l'évolution suivante :

Dans l'immédiat, l'état neuro-psychique s'est amélioré en quelques jours et la malade sortie de son obnubilation, a signalé une grande asthénie et une baisse de la diurèse depuis le début d'Octobre 1967.

L'état général s'améliore, la prise de poids est rapide, néanmoins l'anémie persiste, mais la série blanche est peu touchée par le traitement.

Quand la malade quitte le service le 8 Mars 1968, l'azotémie est à 0,50g/l la protidémie de 86 g/l (rapport A/G : 0,54). La malade va bien et a pris 5 kg en 1 mois. Elle ne se plaint d'aucune douleur osseuse. A sa sortie, le traitement est de 100 mg d'ENDOXAN par jour et de 250 mg de STERANDRYL retard intra-musculaire par semaine.

La malade est revue régulièrement à la consultation et l'amélioration se précise. Il n'y a plus de signe clinique, l'évolution est donc suivie sur le signe biologique.

Le 15 Mars, la clearance de la créatinine endogène atteint 41 ml/min, l'urée sanguine est à 0,45 g/l, la protéinurie est de 2,25 g/24h, les protides totaux de 91,5 g/l, la fraction gamma étant de 37,5 %, la NFS (hématies : 2 840 000/mm³, leucocytes : 4 300/mm³), la vitesse de sédimentation est de 20 mm à la 1^è heure, et de 50 mm à la 2^è heure.

Le 29 Juin, urée sanguine 0,45 g/l, les protides totaux au mois de juillet de 96g/l avec une fraction gamma à 27,5 %.

Le 18 Octobre, urée sanguine à 0,45 g/l, la protidurie est de 8 g/24 h, NFS (hématies : 3 800 000/mm³, leucocytes : 5 200/mm³).

Le 15 Janvier 1969, une seconde hospitalisation est conseillée, malgré un bon état clinique, car les examens biologiques montrent une anémie et une urée à 1 g/l.

- NFS : hématies : 1 790 000/mm³
 - leucocytes : 4 200/mm³ dont :
 - 66 % de neutrophiles
 - 1 % d'éosinophiles
 - 22 % de lymphocytes
 - 10 % de monocytes
 - anisocytose, asinochronie, hématies en rouleaux
- plaquettes : 235 000/mm³
- urée : 1 g/l
- glycémie : 0,95 g/l
- protides totaux : 114 g/l
- albuminurie : 4,5 g/l.

Du point de vue clinique, la malade, depuis un mois, se sent un peu plus fatiguée mais ne se plaint d'aucune douleur osseuse; de plus amaigrissement de 4 kg depuis le mois de Septembre.

A L'EXAMEN :

- cardio-vasculaire : la tension artérielle est de 16/8, le pouls 76, les bruits du coeur sont réguliers, sans souffle, les pouls périphériques sont perçus,
- abdomen : pas d'hépatomégalie ni de splénomégalie
- neurologique : l'examen est normal, les aires ganglionnaires sont libres.

Le 18 Janvier, l'urée sanguine est à 0,85 g/l, la glycémie à 1,50 g/l, la protidémie à 110 g/l.

NFS : hématies : 2 560 000/mm³
leucocytes : 4 500/mm³ dont :
66 % de neutrophiles
3 % d'éosinophiles
30 % de lymphocytes
1 % de monocytes.

Après administration de culots globulaires, l'anémie disparaît peu à peu.

Le 3 février :

- urée sanguine : 0,75 g/l
- glycémie : 1,05 g/l
- protidémie : 108 g/l
 - albumine : 42 %
 - alpha 1 : 3 %
 - alpha 2 : 5 %
 - bêta : 6,5 %
 - gamma : 43 %
- NFS : hématies : 4 390 000/mm³
leucocytes : 4 600/mm³
- albuminurie : 7 g/l.

Le 20 Février, la vitesse de sédimentation est de 26 mm à la 1^è heure de 75 mm à la 2^è heure.

- NFS : hématies : 3 290 000/mm³
 - leucocytes : 2 900/mm³ dont :
 - 72 % de neutrophiles
 - 26 % de lymphocytes
 - 2 % de monocytes.

Un bilan radiologique est demandé ne montrant aucune anomalie en particulier pas de lacunes.

La malade sort le 6 Mars 1969 avec un traitement par 4 mg par jour d'ALKERAN.

La malade, après une deuxième hospitalisation, consulte régulièrement.

Le 17 Avril 1969 :

- urée sanguine : 0,86 g/l
- NFS : hématies : 1 910 000/mm³
 - leucocytes : 5 200/mm³ dont
 - 77,5 % de neutrophiles
 - 1 % d'éosinophiles
 - 10,5 % de lymphocytes
 - 11 % de monocytes
 - 2 % de plasmocytes.
- Plaquettes : 110 000/mm³.

Le 30 Avril :

- Urée : 1,36 g/l
- NFS : hématies : 2 540 000/mm³
 - leucocytes : 5 300/mm³
- plaquettes : 140 000/mm³

Le 13 Mai :

- urée : 0,68 g/l
- NFS : hématies : 3 010 000/mm³
 - leucocytes : 6 000/mm³

- plaquettes : 190 000/mm³.

Le 1er Juillet :

- urée : 0,73 g/l

- glycémie : 0,98 g/l

- NFS : hématies : 2 400 000/mm³

leucocytes : 5 400/mm³ dont :

67 % de neutrophiles

2 % d'éosinophiles

1 % de basophiles

25 % de lymphocytes

5 % de monocytes

3 % de plasmocytes

La vitesse de sédimentation est de 115 mm à la 1^è heure, 140 mm à la 2^è heure. Les plaquettes de 125 000/mm³.

Le 23 Juillet :

- urée sanguine : 0,84 g/l

- la vitesse de sédimentation est de 118 mm à la 1^è heure, 149 mm à la 2^è heure.

- NFS : hématies : 2 130 000/mm³

leucocytes : 6 000/mm³.

Une transfusion sanguine est demandée, qu'elle reçoit le 1er juillet. Quelques heures après, la malade est prise de violentes céphalées occipitales, d'un malaise général, avec chute sans perte de connaissance. L'asthénie est importante.

L'état général se dégrade et la malade est hospitalisée le 30 Juillet 1969 en urgence. On est alors en présence d'une malade au teint terreux, aux conjonctives subictériques qui est très faible.

A L'EXAMEN :

- cardio-vasculaire ; la tension artérielle est : 19/10, les pouls à 104/mm,
- pulmonaire : on note une diminution du murmure vésiculaire à droite, sans matité;
- abdomen et examen génito-urinaire : pollakiurie, le toucher rectal est normal, le reste de l'examen montre surtout des signes neurologiques, avec une diminution de la force musculaire à gauche, des réflexes ostéo-tendineux plus vifs à gauche, une paralysie faciale gauche faisant conclure au diagnostic d'hémiplégie.

Les examens demandés montrent :

- urée sanguine : 1,50 g/l
- glycémie : 1,90 g/l
- urée urinaire : 8,75 g/l
- NFS : hématies : 1 730 000/mm³
 - leucocytes : 7 200/mm³ dont :
 - 56 % de neutrophiles
 - 2 % d'éosinophiles
 - 38 % de lymphocytes
 - 4 % de monocytes.
- protides totaux : 96 g/l
- ionogramme sanguin :
 - Na + : 131 mEq/l
 - K+ : 4,5 mEq/l
 - Cl- : 102 mEq/l
 - CO₃H- : 25 mEq/l

Un fond d'oeil montre des artères brillantes rétrécies avec hémorragie à droite, pas d'œdème papillaire.

Le 31 Juillet, on pratique une ponction lombaire qui montre un liquide jaunâtre, hypertendu, avec :

- des chlorures à 7,10 g/l
- glucose : 0,90 g/l
- protides : 4,65 g/l.

L'ictère devient plus frand avec des transaminases à 105, pour les SGOT et 390 pour les SGPT.

Le 2 Août 1969, il n'y a pas de changement important. L'obnubilation apparue le 30 Juillet persiste ainsi que l'hémiplégie et l'ictère.

L'urée sanguine est à 1,80 g/l

La glycémie est à 2 g/l, la calcémie à 79 mg/l

Ionogramme sanguin :

- Na+ : 130 mEq/l
- K+ : 4,7 mEq/l
- Cl- : 94 mEq/l
- CO₃H- : 19,5 mEq/l

L'urée urinaire est de 13,25 g/24 heures.

La palpation abdominale permet de percevoir un lobe droit hépatique qui descend dans la fosse iliaque.

Le 4 Août 1969, persistance du syndrome neurologique avec une obnubilation peut-être moins intense. L'hépatomégalie persiste et l'on note l'apparition de tuméfactions du bord externe du sein gauche, ferme et ecchymotiques.

- urée sanguine : 2,40 g/l
- glycémie : 1,25 g/l
- hématoците : 16 %
- ionogramme sanguin : Na + : 129 mEq/l
K + : 7,2 mEq/l
Cl- : 100 mEq/l
CO₃H- : 16 mEq/l
- urée urinaire : 24 g/24 heures
- protides totaux : 93,5 g/l
- transaminases SGOT : 30 U, SGPT : 70 U.

Le 5 Août 1969, la malade décède.

L'autopsie révèle une extraordinaire dissémination des lésions myélomateuses : lésions siégeant sur l'ensemble des côtes, saillant sous la plèvre et le long du rachis, spécialement dans la gouttière latéro-vertébrale droite où une lésion volumineuse de la taille d'un oeuf soulève et perfore la plèvre venant adhérer au bord postérieur du poumon droit (lésion costo-vertébrale).

Il existe une lésion moins volumineuse dans le cul-de-sac diaphragmatique droit, soulevant le diaphragme.

Il existe au niveau des poumons des adénopathies tumorales para-trachéales, des lésions nodulaires à la face postérieure des oreillettes.

Le foie présente une infiltration tumorale, ainsi que la rate, ganglions tumoraux au niveau du pancréas; enfin dans la voûte crânienne, présence de lacunes myélomateuses.

Le lobe temporal droit est déprimé par une masse tumorale développée à partir de la base du crâne au niveau du rocher.

Du point de vue histologique, il s'agit de myélomes multiples, avec infiltration plasmocytaire osseuse diffuse des côtes, du rachis et du crâne.

Infiltrations viscérales de l'oreillette gauche, du foie, de la rate, des reins et des ganglions avec propagation dans le prolongement axillaire de la glande mammaire. La masse tumorale cérébrale s'échappant du rocher est constituée par une prolifération plasmocytaire.

Le lobe temporal en regard de la masse présente des zones d'infarctissement dues à la compression. Le cas de cette malade est donc très intéressant car il est exceptionnel de constater une survie supérieure à quelques jours, après une néphropathie aiguë révélant une maladie de Kahler. Il est intéressant de voir qu'après un traitement par épuration extra-rénale, la survie de cette malade a été de 19 mois, prouvant ainsi le caractère réversible de la néphropathie.

Enfin, la dialyse péritonéale apparaît non seulement comme une méthode efficace d'épuration extra-rénale, mais aussi comme un moyen efficace de soustraire la protéine myélomateuse.

o
o o

L'observation suivante est celle d'une femme de 77 ans, qui entre dans le service le 21 Juillet 1969 pour des troubles digestifs.

Madame BER... Marie-Louise, présente depuis 15 jours une anorexie totale, avec des vomissements dès les premières bouchées. Au moment du repas, dans les quelques minutes qui suivent, elle signale des douleurs gastriques en barre, irradiant le long de la colonne vertébrale et à l'épaule droite. En plus, amaigrissement important (non chiffré).

Les examens de laboratoire faits en ville le 9 Juillet montrent :

NFS : hématies : 2 600 000/mm³

leucocytes : 6 000/mm³ dont :

44 % de neutrophiles

54 % de lymphocytes

1 % de monocytes

1 % d'éosinophiles.

VS : 63 mm à la 1^è heure, 100 mm à la 2^è heure

Urée sanguine : 0,46 g/l

Dosage des protides : 77 g/l

albumine : 39 %

alpha 1 : 10 %

alpha 2 : 17 %

bêta : 14 %

gamma : 20 %

rapport A/G : 0,64

Dans les antécédents de cette malade, on ne retrouve qu'une fracture du col du fémur droit opéré dans le service du professeur MERLE d'AUBIGNE (date inconnue).

A l'examen, il faut noter une pâleur des téguments et des conjonctives. La langue est décapillée.

- cardio-vasculaire : la tension artérielle est de 14/7,5, le pouls à 88, régulier;

- pulmonaire : examen normal

- abdomen souple. A l'auscultation, on découvre un souffle systolique aortique intense qui est perçu également au niveau des fémorales, mais on ne palpe pas de masse abdominale. A la radiographie de l'abdomen sans préparation on ne voit pas de masse abdominale. Le toucher rectal est normal.

- L'examen neurologique est normal.

Un transit gastro-duodénal, demandé en urgence, ne montre rien d'anormal d'autre part, cholecystographie normale.

Les examens biologiques révèlent :

- urée sanguine : 0,90 g/l

- glycémie : 0,65g/l

- protides totaux : 77 g/l

- albumine : 57 %

- alpha 1 : 7 %

- alpha 2 : 14 %

- bêta : 14 %

- gamma : 7 %

- ionogramme sanguin :

- Na + : 142,8 mEq/l

- K + : 3,8 mEq/l

- Cl- : 100 mEq/l

- CO₃H- : 32 mEq/l

- taux de prothrombine : 81 %

- cholestérol : 2,60 g/l

- fer sérique : 118/100 ml

- VS : 72 à la 1^è heure, 107 à la 2^è heure

- albuminurie : 8 g/l
- compte d'Addis : hématies : 2 770 /mm
leucocytes : 2 900/mm.

Une ponction sternale montre un myélogramme avec 25 % de plasmocytes anormaux et qui font évoquer le diagnostic de maladie de Kahler.

Les radiographies du crâne de profil présentent quelques lacunes à l'emporte-pièce.

Pour confirmer le diagnostic, on fait le II Août 1969 une électrophorèse des protéines urinaires, montrant une fraction protéique de mobilité bêta et par voie chimique, elle présente le caractère thermo-soluble de l'albumine de Bence-Jones. L'immuno-électrophorèse est normale.

Il s'agit donc d'un myélome à chaînes légères. Au lavement baryté on constate une évacuation très insuffisante avec une ptose de l'ensemble colique.

L'urographie intraveineuse révèle un rein droit atrophique, une très faible sécrétion des deux côtés ne permettant pas une interprétation.

Septembre 1969 :

- urée sanguine : 0,80 g/l
- créatinine plasmatique : 40 mg/l
- NFS : hématies : 3 290 000/mm³
leucocytes : 4 900/mm³ dont :
 - 60 % de neutrophiles
 - 1 % d'éosinophiles
 - 30 % de lymphocytes
 - 9 % de monocytes.
- plaquettes : 220 000/mm³
- protides totaux : 59,5 g/l
- calcémie : 100 mg/l
- phosphorémie : 28 mg/l
- protéinurie : 6 g/l.

Une biopsie rectale montre des lésions discrètes d'amylose et une biopsie hépatique, un foie de structure sans localisation tumorale, mais avec des signes modérés de cholestase intra-hépatique.

L'état de la malade étant relativement bien conservé malgré l'insuffisance rénale, une thérapeutique par l'ENDOXAN, 200 mg un jour sur deux, et le STERAN-DRYL, 100 mg par jour, est instituée à partir du 28 Août, associée à des transfusions.

La malade quitte le service le 1er Octobre, pour aller à l'hôpital Saint-Michel.

Au cours de cette hospitalisation, on note des signes neurologiques :

- un syndrome extra-pyramidal,
- des séquelles d'un accident vasculaire ischémique du tronc cérébral.

Très rapidement, l'urée sanguine augmente résistant à toute thérapeutique et entraînant un coma dans les quelques jours qui ont précédé la mort qui est survenue le 27 Novembre 1969.

A l'autopsie, on retrouve un angiome caverneux du foie et un rein atrophique. Au niveau des reins, on voit des altérations très importantes, avec sclérose interstitielle contenant des éléments inflammatoires, entraînant une atrophie des tubes. Ces éléments sont surtout constitués de lymphocytes, les plasmocytes étant rares.

Pas d'infiltration plasmocytaire au niveau des autres viscéres. L'évolution vers une phase terminale, chez cette malade, semble donc avoir été accélérée du fait de son insuffisance rénale.

Nous avons donc rassemblé 6 cas de maladie de Kahler absolument certains. Il nous paraît intéressant d'ajouter à ces 6 observations, 2 autres cas dont l'un est à la frontière de la maladie de Kahler, puisqu'il s'agit d'un plasmocytome localisé et dont l'autre illustre les difficultés diagnostiques de la maladie de Kahler.

L'observation suivante a un très grand intérêt dans la mesure où elle montre un cas de plasmocytome dont l'évolution, après traitement, paraît se poursuivre sans complication importante.

Monsieur NIC... Ange, 69 ans, chauffeur, est hospitalisé le 3 Juin 1969, en urgence, pour une perte de connaissance avec chute, sans morsure de langue ni perte des urines, depuis un temps indéterminé.

A l'examen d'entrée, la température est à 37°, la tension artérielle est à 17/10, le pouls à 76/mn, l'examen neurologique ne montre pas de signe en foyer, mais une raideur. Le reste de l'examen est normal.

Le fond d'oeil montre des papilles à bords nets.

La ponction lombaire ramène un liquide clair, avec :

- des chlorures à 6,20 g/l
- albuminorachie : 0,65 g/l
- glycorachie : 0,75 g/l
- hématies : 90/mm³
- leucocytes : 0,5/mm³.

Pas de germes à l'examen direct.

Dans ses antécédents médicaux, la malade signale en juin 1953 une hospitalisation à Laennec pour lésion apicale du poumon droit. Il ne connaît pas le diagnostic, mais a séjourné dans un sanatorium jusqu'en Novembre 1958.

En 1968, sciaticque droite.

Du point de vue chirurgical, en 1946, plaie par débris de verre de la face interne du 5^e doigt droit, ce qui a entraîné une flexion irréductible par brides.

En 1956, gastrectomie pour ulcère perforé

En 1957, cholecystectomie.

En Mars 1968, apparition brutale d'une "sinusite" maxillaire supérieure gauche, avec amaigrissement et fièvre. Découverte d'un cancer du massif facial gauche, avec extension importante, exophtalmie, diplopie, extension à la fosse pterygo-maxillaire, à la fosse nasale et à l'ethmoïde, ainsi qu'au sillon gingivo-jugal. Il n'y avait pas d'adénopathie cervicale associée.

La deuxième biopsie faite à l'Institut Gustave Roussy le 29 Avril 1968 montre une prolifération tumorale faite d'éléments assez anaplasiques, certains éléments sont en faveur d'un plasmocytome.

Deux mois après, le diagnostic sera confirmé par l'apparition d'une adénopathie de la région axillaire droite. La biopsie ganglionnaire montre un remaniement des structures ganglionnaires par une prolifération tumorale massive exclusivement faite de cellules à cytologie plasmocytaire, où les monstruosité sont fréquentes. Son aspect histologique est celui d'un plasmocytome.

Les radiographies du squelette complet mettent en évidence deux images pathologiques au niveau de la 7^e côte gauche et de la 8^e vertèbre dorsale.

Le myélogramme en 1968 est sensiblement normal.

Un traitement est institué par l'Institut Gustave Roussy, du 15 Mai 1968 au 22 Juin 1968, par télécobaltothérapie, à la dose de 3 500 rads sur le massif fa-

cial, l'orbite gauche, la région sous-maxillaire gauche, ce qui entraîne une diminution des signes oculaires et de la masse tumorale.

En Juin 1968, apparition d'une tuméfaction au niveau du thorax; ainsi qu'au niveau de la crête iliaque gauche.

En Février 1969, tout aspect tumoral a disparu et le malade ne présente plus d'adénopathie, mais par contre une cécité complète gauche.

Dans le service, lors de son hospitalisation, le malade est pâle, sa tension artérielle de 17/10, son pouls de 76. L'examen pulmonaire est normal.

En ce qui concerne l'abdomen, mise en évidence d'une hernie inguino-scrotale bilatérale réductible. Pas de signe urinaire. Du point de vue neurologique, la force musculaire est normale, le réflexe ostéo-tendineux rotulien gauche est diminué, il n'y a pas de réflexes achilléens.

Le cutané plantaire est indifférent à droite, en flexion à gauche.

On retrouve dans les aires ganglionnaires des adénopathies inguinales, indolores, mobiles. Il n'y a pas de ganglion de Troisier; les chaînes jugulaires maxillaires et occipitales sont libres.

Les examens biologiques montrent :

le 5 Juillet 1969 :

- urée sanguine : 0,45 g/l

- glycémie : 0,90 g/l

- NFS : hématies : 3 900 000/mm³

leucocytes : 7 000/mm³ dont :

62 % de neutrophiles

4 % d'éosinophiles

25 % de lymphocytes

9 % de monocytes.

- plaquettes : 345 000/mm³.

La vitesse de sédimentation est de 18 mm à la 1^è heure et de 49 mm à la 2^è heure.

Le taux de prothrombine est de 88 %.

Ionogramme sanguin :

Na + : 140 mEq/l
K+ : 4,4 mEq/l
Cl - : 100 mEq/l
CO₃H- : 29,5 mEq/l

A l'électrophorèse, protides totaux : 76 g/l.

albumine : 57,5 %
alpha 1 : 4 %
alpha 2 : 11,5 %
bêta : 15 %
gamma : 12 %.

Le 8 Juillet 1969, à l'immuno-électrophorèse, l'immun sérum ne révèle aucune fraction protéique anormale du point de vue qualitatif.

La vitesse de sédimentation le 17 juillet, est de 43 mm à la 1^è heure et de 78 mm à la 2^è heure.

- NFS : hématies : 4 140 000/mm³

leucocytes : 7 200/mm³ dont :

63 % de neutrophiles
3 % d'éosinophiles
1 % de basophiles
26 % de lymphocytes
7 % de monocytes.

- hémoglobine : 14,25 g/l.

Il n'existe pas de plasmocytose médullaire, pas de signe de dysprotéinémie pas de signe de dissémination osseuse, ni de signes locaux d'envahissement.

La cause de la perte de connaissance n'est pas élucidée, et la scintigraphie cérébrale est normale.

Le malade quitte donc le service en bon état apparent, sans traitement.

Le dernier malade n'est sûrement pas une maladie de Kahlor, mais il a été longtemps étiqueté tel, sur l'association d'une paraprotéïnémie et d'une insuffisance rénale.

On voit ainsi combien il est difficile de faire un diagnostic exact.

o
o o

Monsieur VAN... Robert, 60 ans, comptable, entre dans le service le 12 Juillet 1968, pour un syndrome associant des oedèmes des membres inférieurs, avec une hypertension et une tachycardie.

L'examen à l'entrée montre une tension artérielle à 22/11, un pouls à 96. En dehors d'une hépatomégalie et d'oedèmes blancs, mous, prenant le godet au niveau des membres inférieurs, l'examen est normal.

Le malade signale un diabète découvert en 1965, à la suite d'une baisse de l'acuité de l'oeil droit. On l'opère alors d'une cataracte et le diabète est traité par régime uniquement.

La découverte d'une albuminurie avec une glycosurie importante, associée à une acétonurie font éliminer l'hypothèse d'oedèmes dûs à une insuffisance cardiaque et l'on pose alors le diagnostic de néphropathie chronique chez un diabétique.

L'urée sanguine est à 1 g/l.

Le compte d'Addis montre une hématurie modérée sans leucocyturie.

La clearance de la créatinine montre l'importance de l'atteinte rénale avec un chiffre de 15 ml/mn. De plus, on constate une hypocalcémie importante à 56 mg/l et une acidose métabolique, avec une réserve alcaline à 16 mEq/l.

D'autre part, au syndrome de Kimmelstiel Wilson vient s'ajouter celui de cirrhose éthylique qui est confirmé par une ponction biopsie hépatique le 29 juillet 1968.

Le 3 Août, après 15 jours de traitement, le malade quitte le service pour aller en maison de convalescence.

Quatre jours plus tard, le 7 Août 1968, le malade est hospitalisé en urgence pour syndrome diarrhéique et anurie durant 24 h. L'interrogatoire est difficile, car ce malade présente un psychisme assez particulier.

A l'examen, petite fébricule à 37°6, le malade est pâle, sa tension artérielle est de 14/5, son pouls à 80/mn, il existe un important globe vésical. Le sondage ne ramène pas d'urine mais un caillot; cependant à l'ablation de la sonde, le malade émet spontanément 150 cc d'urines.

Les examens biologiques révèlent :

- urée sanguine : 0,75 g/l

- glycémie : 1,10 g/l

- calcémie : 60 mg/l

Electrophorèse : protides totaux : 70;2 g/l

albumine : 41,7 %

alpha 1 : 5 %

alpha 2 : 16,5 %

bêta : 10 %

gamma : 26,8 %

rapport A/G : 0,71

Ionogramme sanguin :

Na + : 136 mEq/l

K+ : 4,9 mEq/l

Cl - : 104 mEq/l

CO₃H- : 12,5 mEq/l

Sous traitement par le DIARSED (et PRIMPERAN, du fait de vomissements post-prandiaux), le syndrome diarrhéique cède en 48 h.

Le volume urinaire sera à peu près normal, durant toute l'hospitalisation. Le malade quitte le service le 26 Août 1968.

Monsieur VA... est à nouveau adressé dans le service le 4 Septembre 1968 pour une baisse brutale de l'acuité visuelle de l'oeil gauche.

En raison des antécédents, on pense alors à une rétinopathie diabétique, mais le fond d'oeil n'en montre pas les signes, mais des lésions évoquant plus une affection vasculaire du type athérosclérose.

Par contre, du point de vue clinique, la diarrhée persiste avec 6 à 8 selles par jour se reproduisant dès l'arrêt du traitement par le DIARSED; d'autre part, les oedèmes des membres inférieurs s'accroissent progressivement.

- NFS : hématies : 2 820 000/mm³

leucocytes : 8 600/mm³ dont :

91 % de neutrophiles

1 % d'éosinophiles

1 % de basophiles

7 % de lymphocytes

- la vitesse de sédimentation est de 35 mm à la 1^è h, 86 mm à la 2^è h.

- ionogramme sanguin :

Na + : 138 mEq/l

K + : 4 mEq/l

Cl - : 105 mEq/l

R. Alcaline : 20 mEq/l.

- urée sanguine : 0,45 g/l

- glycémie : 0,95 g/l

- calcémie : 55 mg/l.

Dans les urines, on retrouve :

- albumine : 8,8 g/24 h
- calciurie : 11 mg/l
- phosphaturie : 825 mg/l
- urée urinaire : 1,80 g/l ou 2,85 g/24 h.

On retrouve à l'électrophorèse urinaire toutes les fractions protéiques du sérum.

Electrophorèse : protides totaux : 59 g/l

- albumine : 42 %
- alpha 1 : 3 %
- alpha 2 : 15 %
- bêta : 12 %
- gamma : 28 %

Il existe donc une fraction protéique de nature homogène, se présentant sous la forme d'un pic étroit de mobilité gamma.

A l'immuno-électrophorèse, mise en évidence d'une fraction protéique de nature pathologique, caractérisée par un arc de précipitation très important, se raccordant avec l'arc IgG, très faible et très écourté. Ceci témoigne d'une communauté antigénique partielle entre les IgG normales et la fraction protéique anormale. Les fractions IgA et IgM sont normales.

Augmentation de l'haptoglobuline et des alpha 2 macroglobulines. Le 25 Septembre, l'état du malade reste stationnaire. En effet, il présente toujours une insuffisance rénale, avec une urée sanguine stable à 0,40 g/l, une albuminurie à 6 g/l, par contre le diagnostic de Kimmelstiel Wilson semble avoir été posé un peu vite, car la glycémie est à 0,90 g/l, sans glycosurie, il n'y a pas de rétinopathie et pas d'hypertension artérielle (tension à 14/9).

D'autre part, on a vu s'installer progressivement un syndrome néphrotique avec des oedèmes persistants.

Par ailleurs, l'électrophorèse montre un pic des gamma-globulines, mais il n'y a pas de plasmocytose.

La persistance d'une diarrhée importante conduit à la recherche d'une amylose, mais la rectoscopie et la biopsie rectale sont normales.

Au total, on s'oriente alors vers un diagnostic de myélome avec possibilité d'association avec une amylose.

Le malade sort le 14 Octobre 1968 avec un traitement par 100 mg d'ENDOXAN et 100 mg de STERANDRYL en intra-musculaire et par jour.

Le 30 Octobre 1968, le malade revient en urgence pour un épisode d'œdème aigu du poumon, avec dyspnée, hypertension artérielle à 30, crépitants aux deux bases et bruit de galop. La diurèse est considérablement diminuée.

Un traitement par LASILIX et CEDILANIDE en intraveineuse amène un résultat médiocre avec un abaissement de la tension artérielle à 21/10.

Le 31 Octobre, la température étant supérieure à 39°, avec des frissons, des hémocultures sont pratiquées revenant positives avec présence d'un pyocyanique; traitement par KEFLIN et TETRACYCLINE. La poussée thermique disparaît en trois jours. A ce moment, la tension artérielle est à 16/9.

Le 4 Novembre 1968, albuminurie à 7 g/l, avec présence d'albuminurie de Bence-Jones.

Le 22 Novembre, une biopsie médullaire ne montrant pas de plasmocytes, l'ENDOXAN est arrêté.

En Janvier 1969, le malade est hospitalisé à Necker, dans le service du Professeur HAMBURGER, pour bilan du syndrome néphrotique. Au cours de ce séjour, a été pratiquée une biopsie rénale transcutanée qui a montré des lésions nodulaires absolument typiques du syndrome de Kimmelstiel Wilson.

Enfin des radiographies du rachis dorsal font découvrir un tassement de la deuxième dorsale qui pourrait être en rapport avec une chute survenue il y a un mois.

Le malade, à sa sortie de Necker, revient dans le service le 3 Mars 1969, où il reçoit un traitement par Vitamine D et calcium, diurétiques et régime désodé, THAM pour corriger son acidose.

Le 30 Avril 1969, il présente une importante diminution des oedèmes des membres inférieurs avec une urée sanguine à 0,70 g/l, une glycémie à 1,20 g/l, une calcémie à 120 mg/l.

Les signes cliniques et biologiques montrent une persistance de l'insuffisance rénale mais sans aggravation (urée sanguine 0,70 g/l, créatininémie de 60mg/l clearance de la créatinine 20 ml/min), et un état diabétique qui ne nécessite pas de traitement particulier, autre que le régime.

Or, le 7 Mai 1969, altération brutale de l'état général, avec vertiges troubles de la vue et diminution de la vigilance. L'examen ophtalmologique est identique à ceux faits précédemment, avec au fond d'oeil des papilles normales avec angiosclérose en périphérie.

Réapparition des diarrhées qui sont stoppées par le DIARSED, mais le 9 Mai, le malade ne s'alimente plus du tout. On constate une fonte importante des oedèmes et un amaigrissement considérable. Apparition progressive d'un état subconscient. La radiographie pulmonaire montre un comblement des cils de sac.

Ionogramme sanguin :

Na + : 136 mEq/l

K + : 5,7 mEq/l

Cl - : 106 mEq/l

CO₃H- : 15 mEq/l

- urée sanguine : 1,70 g/l

- glycémie : 0,60 g/l.

Le 14 Mars 1969, le coma est profond, marquant l'échec de toutes les tentatives thérapeutiques et le malade décède.

A l'autopsie, on retrouve un oedème pulmonaire qui pourrait être la cause de la mort, bien qu'une lésion centrale surajoutée ne puisse être éliminée (l'encéphale n'ayant pas été prélevé). A l'examen histologique, on confirme un syndrome de Kimmelstiel Wilson, avec glomérulosclérose et endartérite, une hyperplasie surrénalienne non oedémateuse, une ostéoporose, mais pas de prolifération plasmocytaire.

Au total, le diagnostic de Kimmelstiel Wilson, évoqué dès la première hospitalisation, semble être exact, mais la découverte d'une paraprotéinémie du type IgG se traduisant par un pic au niveau des gamma-globulines a fait poser le diagnostic de Maladie de Kahler.

A posteriori, on peut réunir un certain nombre d'arguments contre ce dernier diagnostic :

- le taux de plasmocytes dans la moelle n'a jamais été supérieur à 5 %;
- il n'y a aucune lésion osseuse, à part un tassement traumatique de la douzième dorsale,
- le pic des gamma-globulines n'était pas très élevé,
- il n'y avait pas de diminution du taux sérique des immuno-globulines normales;
- enfin, il a été trouvé une fois des traces d'albumine de Bence Jones albumine qui n'a jamais été retrouvée ultérieurement.

Il s'agit donc, vraisemblablement, d'une paraprotéinémie non myélomateuse, associée à un diabète sucré.

Si le diagnostic ne fait pas de doute, il faut reconnaître que l'association d'une fracture traumatique d'une vertèbre, d'une ostéoporose diffuse et d'une insuffisance rénale permettait de l'évoquer.

La "guérison" ou du moins la forte amélioration du diabète par le Kimmelstiel Wilson rendait comme il est fréquent, ce diagnostic douteux. Nous avons hésité à faire une ponction-biopsie rénale dans ces conditions; un service spécialisé n'a pas hésité et a confirmé l'impression immédiate de Kimmelstiel Wilson, mais il a fallu l'autopsie pour éliminer le diagnostic de Maladie de Kahler.

Parmi les 6 cas de Maladie de Kahler, nous notons la présence de 3 hommes et de 3 femmes, dont les âges se situent entre 58 et 77 ans.

Le diagnostic a été fait au cours d'une hospitalisation, soit en urgence (1 cas) soit pour un épisode de surinfection (3 cas), soit pour une fracture vertébrale (1 cas), enfin au cours d'un examen systématique gériatrique (1 cas).

La plus longue observation, après mise en route du traitement, s'étend sur une période de presque 4 ans, puisqu'elle débute en Novembre 1967 et qu'actuellement la malade est toujours vivante. Deux malades ont une période d'observation d'un an et demi, mais l'un d'eux est mort. Enfin, deux malades sont morts après seulement 2 à 3 mois d'évolution. Le dernier malade n'est sous traitement que depuis le mois de Mars 1971.

La thérapeutique mise en oeuvre est relativement standardisée, puisqu'il s'agit d'un traitement classique par le CYCLO-PHOSPHAMIDE ou ENDOXAN, à une dose de 100 à 200 mg par jour et par le STERANDRIL, aux doses de 250 mg par semaine.

Il est bien entendu que des contrôles hématologiques ont été répétés, afin d'éviter les leucopémies trop importantes, voire même les aplasies médullaires.

Sur ces 6 malades, nous observons :

- un très bon résultat qui a été hospitalisé pour fracture vertébrale traumatique, dont l'évolution sous traitement débute en 1967 et qui actuellement va bien, si ce n'est un problème orthopédique de cyphose dorsale,

- nous avons observé un cas inespéré d'insuffisance rénale aiguë, qui est décédé après 18 mois d'évolution;
- un bon résultat, mais ininterprétable car le malade allait bien auparavant et sans traitement;
- une mort qui ne peut être rattachée directement à la maladie;
- un résultat satisfaisant chez une malade hospitalisée pour surinfection pulmonaire et douleurs osseuses (actuellement disparues) et qui va bien;
- enfin, un malade hospitalisé pour surinfection et qui est décédé, mais pour lequel on peut se demander si le traitement par STERANDRYL n'a pas donné un regain au cancer prostatique méconnu cliniquement.

Dans tous les cas, le diagnostic a été, soit évoqué, soit confirmé par la vitesse de sédimentation, l'électro et l'immuno-électrophorèse, enfin la ponction sternale et le bilan radiologique osseux.

CONCLUSIONS

1°) Nous avons rassemblé toutes les observations de maladie de Kahler observées en trois ans dans un Service de Médecine Générale. Elles représentent un peu plus d'un malade sur mille.

2°) Nous avons indiqué quels problèmes particuliers elles posaient sur le plan diagnostique et nosologique à propos de deux observations frontières.

3°) La diversité et le caractère atypique des manifestations à propos desquelles le diagnostic est fait dans un service non spécialisé n'empêchent pas que ce diagnostic ne soit, somme toute, facile à partir du moment où l'on y pense si l'on s'impose une certaine rigueur dans les examens para-cliniques.

4°) Nous avons indiqué l'évolution de ces malades sous un traitement relativement standardisé : Cyclo-Phosphamide et hormones mâles.

Vu, le Président de Thèse

Professeur H. PEQUIGNOT

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur DELBARRE

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

ALEXEIEFF G.

Aspects actuels du problème du myélome multiple.
Transfusion. Tome VIII Suppl. au n° 1 1965.

BOUSSER

Les myélomes.
Revue du Praticien, Avril 1968.

DELBARRE, BONToux, CHENEbIT

Essai d'étude comparative du MELPHALAN et de la CYCLOPHOSPHAMIDE dans
le traitement de la Maladie de Kahler.
Revue du Rhumatisme et des Maladies ostéo-articulaires 1970 37 (12) 817-824.

FABRE S.

Maladie de Kahler.
Presse Médicale 18, 1063, 1964.

GRAILLY R. de, WONE C., LEURET J.P. et Coll.

A propos des formes urémiques et anuriques du myélome du rein :
les localisations aux reins des leucocytes à plasmocytes.

HALLEUX F. de

Le traitement des myélomes multiples par le MELPHALAN
Presse Médicale 4 Nov. 1967.

HENRARD

Myélome.
La Revue de Médecine, Décembre 1967.

MONGIN

Diagnostic et traitement du myélome.
Marseille Médical 1966.

REVOL

Traitement actuel du myélome multiple.
Revue du Praticien, Décembre 1967.

ZARECEANSKY

Les anuries de la Maladie de Kahler. A propos de 10 observations.
Mémoire Assist. Etranger, 28 Octobre 1965.

